

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001年7月19日 (19.07.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/51558 A1

(51) 国際特許分類⁷: C08L 5/00, C09K
3/00, A61K 7/00, 9/10, 47/36, 47/42

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/00075

(22) 国際出願日: 2001年1月11日 (11.01.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-2610 2000年1月11日 (11.01.2000) JP
特願2000-2611 2000年1月11日 (11.01.2000) JP
特願2000-94307 2000年3月30日 (30.03.2000) JP
特願2000-94308 2000年3月30日 (30.03.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社 資生堂 (SHISEIDO COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒104-8010 東京都中央区銀座7丁目5番5号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 宮沢和之

(MIYAZAWA, Kazuyuki) [JP/JP], 金田 勇 (KANEDA, Isamu) [JP/JP], 梁木利男 (YANAKI, Toshio) [JP/JP], 中村忠司 (NAKAMURA, Tadashi) [JP/JP], 落合正敏 (OCHIAI, Masatoshi) [JP/JP], 川副智行 (KAWASOE, Tomoyuki) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株式会社 資生堂 リサーチセンター (新横浜)内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 志村光春 (SHIMURA, Mitsuharu); 〒150-0031 東京都渋谷区桜丘町9-3 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): KR, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: MICROGELS AND EXTERNAL PREPARATIONS CONTAINING THE SAME

(54) 発明の名称: ミクロゲル及びこれを含有する外用組成物

(57) Abstract: Microgels wherein the average particle diameter of a gel formed by using a hydrophilic compound capable of gelling is controlled to 0.1 to 1000 μ m. External compositions containing these microgels impart an excellent feel in using while showing neither stickiness nor squeakiness. Even in case of adding a large amount of drug components (whitening agents, etc.) or salts, these compositions show no decrease in viscosity but sustain an excellent thickening effect and a high stability over a long time without suffering from moisture separation or the like.

(57) 要約:

本発明は、ゲル化能を有する親水性化合物を用いて形成されるゲルの平均粒径を0.1～1000 μ mとすることによりなる、ミクロゲルを提供する。このミクロゲルを含む外用組成物は、べたついた使用感やきしみ感が認められず、優れた使用性を有し、しかも、美白剤成分等の薬剤成分や塩類を多量に配合した場合であっても、粘度の低下をきたすことがなく、増粘性に優れており、さらに、長期にわたって安定で、離水等が生じない。

WO 01/51558 A1

THIS PAGE BLANK (USPTO)

明細書

ミクロゲル及びこれを含有する外用組成物

技術分野

本発明は、主に、化粧品、医薬品等の分野で用いられる増粘剤に関する発明である。また、本発明は、この増粘剤を含有する化粧品等の外用組成物に関する発明でもある。

背景技術

従来、外用組成物の増粘方法として、キサンタンガム等の多糖類、ポリアクリル酸等の親水性合成高分子、ベントナイト等の粘土鉱物などを増粘剤として含有させる方法が知られている。

しかしながら、キサンタンガム等の多糖類を増粘剤として含有させた場合、薬剤成分や塩類を同時配合した系での安定性は優れるものの、べたついた使用感を伴うなど、使用性の面において不具合があった。また、ポリアクリル酸等の親水性合成高分子を含有させた場合、べたついた使用感がなく、さっぱりとした使用感が得られ、使用性は良好であるものの、耐塩性、耐イオン性が低いため、L-アスコルビン酸（＝ビタミンC）類やアルブチン等の美白剤成分等の薬剤成分や塩類を多量に含有させた場合、組成物の粘度低下等を引き起こすという不具合があった。さらに、ベントナイト等の粘土鉱物を増粘剤として含有させた場合、きしみ感が感じられるなど、使用性の点で問題があった。

本発明は、外用組成物の含有成分として用いた場合に、べたついた使用感やきしみ感が認められず、優れた使用性を有し、しかも、美白剤成分等の薬剤成分や塩類を多量に配合した場合であっても、粘度の低下をきたすことがなく、さらに長期にわたって安定で、離水等が生じない新しいタイプの増粘剤を得て、この増粘剤を用いた外用組成物を提供することを課題とする発明である。

発明の開示

本発明者らは、上記の課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、従来よりゲル化剤として用いられている寒天などのゲル化能を有する化合物を、ゲル化させた後、これを粉砕してマイクロゲルとしたものを増粘剤として外用組成物に含有させることにより、べたついた使用感を伴わずに、しかも、美白剤成分等の薬剤成分や各種の塩類等を多量に含有させる際に認められた組成物の粘性低下が生じないことを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、ゲル化能を有する親水性化合物を用いて形成されるゲルの平均粒径を $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ とすることによりなる、マイクロゲル（以下、本マイクロゲルともいう）を提供する発明である。

本マイクロゲルは、概ね、ゲル化能を有する親水性化合物を、水性溶媒に溶解した後、ゲルを形成させ、次いで、該ゲルを粉砕して平均粒径 $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ のマイクロゲルとする方法（以下、本製造方法ともいう）により製造することができる。

さらに、本発明は、本マイクロゲルを含有する外用組成物（以下、本外用組成物ともいう）に関する発明であり、本外用組成物には、美白剤成分等の薬剤成分や塩類を、積極的に含有させることができる。

なお、本発明において、外用組成物とは、外皮（頭皮・頭髮を含む）において用いられる組成物の意味であり、化粧品、染毛料、外用医薬品、外用医薬部外品等として用いられる。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施の形態を説明する。

本マイクロゲルの製造において用いられるゲル化能を有する親水性化合物は、ゲル化能を有する水溶性化合物であって、外用組成物に含有させ得るものであれば特に限定されるものでない。具体的には、ゼラチン、コラーゲン等のゲル化能を有する親水性タンパク質や、寒天、カードラン、スクレログルカン、シゾフィラン、ジェランガム、アルギン酸、カラギーナン、マンナン、ペクチン、ヒアルロン酸等の親水性多糖類等が例示される。中でも、ゼラチン、寒天、カードラン、ジェランガム、アルギン酸、カラギーナンは、組成物中において、塩やイオンの

影響を受け難く、安定なゲルを調製可能であることから、特に好ましく用いられる。なお、該ゲル化能を有する親水性化合物は、1種または2種以上を用いることができる。

本マイクロゲルは、例えば、以下のようにして製造することができる（本製造方法）。

まず、上記のようなゲル化能を有する親水性化合物を、水等の水性溶媒に溶解した後、ゲルを形成させる。これらの親水性化合物の水性溶媒への溶解は、常法により行うことができ、例えば、混合、加熱等によって行うことができる。また、ゲル化（固化）は、溶解後、加熱を止めてゲル化温度（固化温度）より低温となるまで放置（静置）することにより行うことが好ましい。

水性溶媒としては、外用組成物に含有させ得る水性溶媒であれば特に限定されるものでなく、例えば、水、1, 3-ブチレングリコール、プロピレングリコール等のグリコール類や、エタノール、プロパノール等の低級アルコールを挙げることができる。水性溶媒は、1種または2種以上を用いることができる。水または水とその他の水性溶媒との混合物が好ましく用いられる。

水性溶媒には、外用組成物に含有させ得る、水性溶媒以外の水溶性成分を含有させることができる。具体的には、メタリン酸塩、エデト酸塩等のキレート剤や、pH調整剤、防腐剤、さらには、水溶性の薬剤成分、塩類等が例示されるが、これら例示に限定されるものでない。

上記ゲルのゲル強度は、ゲル自体がその形状を維持でき、また次工程のマイクロゲルを得ることができる程度のものであれば、特に限定されるものでない。本発明では、ゲル強度がかなり高いものでも使用することができ、例えば、ゼリー強度が1, 000 g/cm²（日寒水式測定）若しくはそれ以下程度の高ゼリー強度のものでも用いることができる一方、ゼリー強度30 g/cm²程度のかかなり弱いゲル強度でもマイクロゲルを得ることができる。使用性向上の点からはゼリー強度100 g/cm²前後のものが好ましい。

なお、上記ゲル化能を有する親水性化合物とともに、さらに使用感を変えるため等の目的から、ゲル化能をもたない増粘性化合物を本外用組成物に含有させることもできる。ゲル化能をもたない増粘性化合物としては、ポリアクリル酸、ポ

リエチレングリコール、ポリアクリルアミド、ポリアルキルアクリルアミド／ポリアクリルアミドコポリマー、カルボキシメチルセルロース、カチオン化セルロース、プルロニックをはじめとする親水性合成高分子や、キサンタンガム、サクシノグリカン、グアーガム、ローカストビーンガムをはじめとする親水性天然高分子のほか、ラポナイト、ベントナイト、スメクタイト等の親水性粘土鉱物等の親水性増粘性化合物が例示される。また、これらゲル化能をもたない親水性の増粘性化合物を併用することにより、得られるゲルのゲル強度を自在に調整することができる。すなわち、ゲル化能をもたない増粘性化合物の含有割合を増加させることにより、ゲル強度は低下する。ゲル化能をもたない増粘性化合物として、キサンタンガム、サクシノグリカン、ポリアクリル酸、ポリエチレングリコール、ポリアクリルアミド、ポリアルキルアクリルアミド／ポリアクリルアミドコポリマーが特に好ましい。また、これらの増粘性化合物の塩も好ましく用いられる。該ゲル化能をもたない増粘性化合物は1種または2種以上を用いることができる。

ゲル化能をもたない親水性の増粘性化合物の配合割合は、目的とする増粘剤の用途等により異なるが、ゲル化能を有する親水性化合物に対して1～100質量％程度の割合で配合することができる。

次いで、上述のようにして形成されたゲルを、ホモジナイザー、ディスパー、メカニカルスターラー等により粉碎（破砕）し、望みのマイクロゲルを得ることができる。マイクロゲルの平均粒径は0.1～1000 μm 程度が好ましく、より好ましくは1～300 μm 程度、特には10～200 μm 程度である。粉碎の度合いは、目的に応じて調節可能であり、より滑らかな使用性が必要とされる場合には、高速攪拌により十分に粉碎し、細かな粒径のマイクロゲルとし、一方、マイクロゲル自体の触感を必要とする場合には軽い攪拌により粉碎の度合いを弱めてやや大きな粒径のマイクロゲルとすることで、目的を達成することができる。

このようにして得られるマイクロゲルの粘度は、用途や必要性に応じて異なり、一概にいえないが、例えば、ゲル化能を有する親水性化合物として、寒天を用いた場合、寒天濃度0.5～2％程度で、B型粘度計（回転数0.6rpm、25℃）による測定で、2,000～1,000,000mPa・s程度とすることが好ましい。

本発明により得られるミクロゲルを増粘剤として外用組成物に含有させることにより、使用感の向上（べたついた使用感の抑制）を図ることができるとともに、薬剤成分や塩類などを多量に含有させた場合、例えば、組成物全量中に20質量%程度含有させた場合でも、組成物の粘度の低下を生じることがなく、外用組成物の粘性を維持することが可能となった。また長期にわたって安定で離水等を生じることもない。なお、薬剤成分や塩類等の配合量は、これら成分の配合による所期効果を得るためには、組成物全量中に0.1質量%程度以上とするのが好ましい。

本外用組成物中に含有させ得る薬剤成分や塩類としては、水溶性または油溶性のいずれも用いることができる。

薬剤成分は、外用組成物中に積極的な薬効を付加する目的で含有させる各種の成分である。多くの薬効成分は各種の活性基等を有しており、また、塩の形態をとることも多く、多量に配合すると組成物の安定性を損なう傾向が認められる。薬剤成分としては、ビタミン類、抗炎症剤、抗菌剤、美白剤成分等が例示される。さらに具体的には、ビタミンB類、ビタミンP、水溶性ビタミンA、水溶性ビタミンD等のビタミン類およびその誘導体、パントテニルエチルエーテル、カルシウムパントテネート、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸塩、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸塩、ローヤルゼリー、ポリフェノール、ニコチン酸およびその誘導体（例えばニコチン酸アミド）、レゾルシン、イオウ、サリチル酸およびその誘導体、尿素、キシリトール、トレハロース、カフェイン等が挙げられる。これらの薬剤成分は、1種又は2種以上を本外用組成物に含有させることができる。

また、美白剤成分として、L-アスコルビン酸およびその誘導体、アルブチン、グルタチオン、トラネキサム酸およびその誘導体、プラセンタエキス、美白作用が認められる植物抽出物（例えばカミツレエキス、オウゴン、ユキノシタ等）などが好ましいものとして例示される。

L-アスコルビン酸は、一般にビタミンCといわれ、その強い還元作用により細胞呼吸作用、酵素賦活作用、膠原形成作用を有し、かつメラニン還元作用を有する。L-アスコルビン酸誘導体としては、例えばL-アスコルビン酸モノステ

アレート、L-アスコルビン酸モノパルミテート、L-アスコルビン酸モノオレート等のL-アスコルビン酸モノアルキルエステル類、L-アスコルビン酸モノリン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステルなどのL-アスコルビン酸モノエステル類；L-アスコルビン酸ジステアレート、L-アスコルビン酸ジパルミテート、L-アスコルビン酸ジオレートなどのL-アスコルビン酸ジアルキルエステル類；L-アスコルビン酸ジリン酸エステルなどのL-アスコルビン酸ジエステル類；L-アスコルビン酸トリステアレート、L-アスコルビン酸トリパルミテート、L-アスコルビン酸トリオレートなどのL-アスコルビン酸トリアルキルエステル類；L-アスコルビン酸トリリン酸エステルなどのアスコルビン酸トリエステル類；L-アスコルビン酸2-グルコシドなどのL-アスコルビン酸グルコシド類、またはそれらの塩類などが挙げられる。L-アスコルビン酸およびその誘導体としては、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸リン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル、L-アスコルビン酸2-グルコシドまたはそれらの塩が好ましく用いられる。

トラネキサム酸誘導体としては、トラネキサム酸の二量体（例えば、塩酸トランス-4-（トランス-アミノメチルシクロヘキサンカルボニル）アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸、等）、トラネキサム酸とヒドロキノンのエステル体（例えば、トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸4'-ヒドロキシフェニルエステル、等）、トラネキサム酸とゲンチシン酸のエステル体（例えば、2-（トランス-4-アミノメチルシクロヘキシルカルボニルオキシ）-5-ヒドロキシ安息香酸およびその塩、等）、トラネキサム酸のアミド体（例えば、トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸メチルアミドおよびその塩、トランス-4-（p-メトキシベンゾイル）アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸およびその塩、トランス-4-グアニジノメチルシクロヘキサンカルボン酸およびその塩、等）などが挙げられる。

これらの美白剤成分は、他の薬剤と同様に、1種または2種以上を用いることができる。

美白剤成分の本外用組成物における含有量は、概ね、組成物全体に対して0.1～20質量%が好ましく、特には0.5～5質量%が好ましい。

また、塩類としては、製薬学上許容される各種の有機酸塩、アミノ酸塩、無機塩などが挙げられる。有機酸塩としては、クエン酸、乳酸、シュウ酸、スルホン酸等の有機酸の塩酸塩、金属塩（ナトリウム塩、カリウム塩）、アミン塩などが例示される。アミノ酸塩としては、グリシン、アラニン、プロリン、リジン、アスパラギン酸、グルタミン酸等のアミノ酸の塩酸塩、金属塩（ナトリウム塩、カリウム塩）、アミン塩などが例示される。無機塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、炭酸塩、リン酸塩、硝酸塩、ホウ酸塩、硫酸塩、亜硫酸塩、ハロゲン化合物（例えば、塩化ナトリウム、塩化カリウム等）等が挙げられる。

本外用組成物は、耐塩性に優れ、これら塩類を配合したり、あるいは上記薬剤成分を塩の形で用いたものを多量に配合した場合であっても、組成物の安定性が左右されることがなく、かつ、上述したように使用性に優れている。

なお、従来、寒天、カラギーナン、カードラン、ゼラチン等のゲル化能を有する化合物を増粘剤として用いることもあったが、その場合、これら化合物を加熱、溶解し、攪拌しながら徐々に冷却することにより、固化（ゲル化）させることなく粘稠な状態を得ていた（例えば、特開平11-209262号公報等）。しかしながら、この従来法に示すようにゲル化能を有する化合物を攪拌しながら徐々に冷却して増粘剤とする場合、含有させる外用組成物の増粘の程度に限界が認められ、特に、薬剤成分や塩類等を含有させた場合に、外用組成物の粘度が低下する傾向が強い。

これに対し本発明では、これら化合物をいったん完全にゲル化（固化）した後、これを粉砕してマイクロゲルとしたものを増粘剤として用いる。このようにして得られる本マイクロゲルは、従来、化粧品等の外用組成物に用いられてきた増粘多糖類あるいは合成高分子増粘剤と異なり、分子レベルの絡み合いにより増粘効果を発揮するものではなく、ゲルを粉砕したマイクロゲル同士の摩擦により、増粘効果を発揮するものである。したがって、高分子溶液に特徴的な曳糸性は全くみられず、非常にさっぱりとした使用感を実現することができる。また、高分子溶液は配合する薬剤、塩等による影響を受けて粘度低下を起こし、薬剤や塩の配合が制限される場合があるが、本発明の場合そのような心配がなく、化粧品等の外用組

成物の処方をも多様に行うことができる。

なお、本発明において薬剤成分や塩類等として水溶性のものを用いる場合、上記ゲル化能を有する親水性成分を水性溶媒中に溶解させた後、放置冷却等によりゲルを形成させ、次いで、該ゲルを粉砕してマイクロゲルとしたものを、薬剤成分や塩類等と混合してもよく、あるいは、上記ゲル化能を有する親水性成分とともに水性溶媒中に溶解させた後、これを、例えば放置冷却することにより、ゲルを形成させ、次いで、該ゲルを粉砕してマイクロゲルとしてもよい。

一方、薬剤成分や塩類等として油溶性のものを用いる場合、上記ゲル化能を有する親水性成分を水性溶媒中に溶解させた後、これを、放置冷却等によりゲルを形成させ、次いで、該ゲルを粉砕してマイクロゲルとする一方、これとは別に、油性薬剤成分や塩類等を他の油性成分とともに水系中で予備乳化しておき、この予備乳化物と上記マイクロゲルとを混合、乳化することが好ましい。

本マイクロゲルを含む本外用組成物には、化粧品等の外用組成物に一般に含まれる成分、例えば、保湿剤、防腐剤、粉体、色素、香料、pH調整剤等を、本発明の目的、効果を損なわない範囲内で適宜配合することができる。

本マイクロゲルは、そのまま水性外用組成物に含有させてもよく、あるいは通常の高分子系増粘剤と同様に、乳液、クリームのような乳化外用組成物にも含有させることが可能である。なお、本マイクロゲルは、外用組成物の製品形態が、ヘアセット剤、ヘアクリーム、ボディー用品、染毛料等であっても、含有させて用いることが可能である。例えば、本マイクロゲルを、酸性染毛料に含有させることにより、該酸性染毛料の安定性、付着性及び使用性を向上させることが可能である。また、本マイクロゲルそれ自体を、ジェル状の外用組成物として用いることもできる。

実施例

以下、本発明を、実施例等に基づいてさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例等によりなんら限定されるものでない。

〔実施例 1～10 および比較例 1～4〕

下記第 1 表および第 2 表に示す組成の外用組成物を、次のようにして調製した。

実施例 1 ～ 10 : ゲル化能を有する親水性化合物およびゲル化能をもたない増粘性化合物を水に添加、混合し、90℃に加熱し溶解した後、室温で放置してゲルを形成させた。次いで、このゲルをホモジナイザーを用いて粉碎し、平均粒径100μmのマイクロゲルを得た。このマイクロゲルと残りの他の成分を混合し、攪拌して、実施例 1 ～ 10 の外用組成物を得た。

比較例 1 ～ 4 : 各成分を混合した後、常温でそのまま12時間放置して、比較例 1 ～ 4 の外用組成物を得た。

実施例 1 ～ 10 および比較例 1 ～ 4 の外用組成物（試料）について、増粘効果、使用性（べたついた使用感のなさ）、美白効果、長期安定性を、下記評価基準により評価した。結果も第1表および第2表に示す。なお、第1表および第2表中、「ポリアクリル酸ナトリウム」は、「ハイビスワコー105」（和光純薬社製）を水酸化ナトリウム水溶液により中和してpH7に調整したものである。

〔増粘性〕

得られた試料について、B型粘度計を用いて粘度（回転数0.6rpm、25℃）を測定し、増粘性を評価した。

（評価）

- ◎： 増粘性に非常に優れる（粘度50,000 mPa・s 以上）
- ： 増粘性に優れる（粘度5,000 ～50,000 mPa・s 未満）
- △： 増粘性があまりみられない（粘度500 ～5,000mPa・s 未満）
- ×： 増粘性がみられない（粘度500mPa・s 未満）

〔使用性（べたついた使用感のなさ）〕

女性パネル（20名）に、各試料を実際に使用してもらい、その使用性を下記基準により評価した。

（評価）

- ◎： 18名以上が、べたついた使用感がなく、さっぱりとした使用感であると回答
- ： 15～17名が、べたついた使用感がなく、さっぱりとした使用感であると回答
- △： 6～14名が、べたついた使用感がなく、さっぱりとした使用感である

と回答

×： 5名以下が、べたついた使用感がなく、さっぱりとした使用感であると

回答

〔美白効果〕

女性パネル（20名）に、各試料を実際に2週間連続使用してもらい、美白効果を下記基準により評価した。

（評価）

◎： 18名以上が、美白効果に優れると回答

○： 15～17名が、美白効果に優れると回答

△： 6～14名が、美白効果に優れると回答

×： 5名以下が、美白効果に優れると回答

〔長期安定性（離水のなさ）〕

40℃で1ヵ月間保存後の離水の程度を目視により観察し、下記評価基準により評価した。

（評価）

◎： 離水がまったくみられなかった

○： 離水がほとんどみられなかった

△： わずかに水のしみ出しがみられた

×： 水のしみ出しがみられた

第1表

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6	実施例7
	含有量 (質量%)						
寒天	1.0	2.0	—	—	—	1.0	1.0
カラギーナン	—	—	1.5	—	—	—	—
カードラン	—	—	—	3.0	—	—	—
ゼラチン	—	—	—	—	3.0	—	—
ジェランガム	—	—	—	—	—	—	—
アルギン酸	—	—	—	—	—	—	—
キサンタンガム	—	—	0.1	—	0.1	0.1	—
サクシノグリカン	—	—	—	0.1	—	—	0.2
ポリアクリル酸ナトリウム	0.1	—	—	—	—	—	—
ポリエチレングリコール (分子量2万)	—	—	—	—	—	—	—
ポリアクリルアミド (分子量100万)	—	0.1	—	—	—	—	—
ポリアルキルアクリルアミド/ ポリアクリルアミドコポリマー (分子量50万)	—	—	—	—	—	—	—
アルブチン	3.0	—	—	—	3.0	—	—
L-アスコルビン酸	0.2	—	—	—	—	2.0	—
L-アスコルビン酸2-グルコシド	—	2.0	—	—	—	—	2.0
L-アスコルビン酸リン酸Mg	—	—	3.0	—	—	—	—
グルタチオン	—	—	0.1	0.1	—	0.2	—
トラネキサム酸	—	—	—	0.3	—	—	0.5
ブラセンタエキス	—	0.1	—	—	—	—	—
カミツレエキス	—	0.1	—	—	—	—	—
CaCl ₂	—	—	—	—	—	—	—
グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
精製水	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余
製造方法	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎
増粘性 (粘度/mPa・s)	◎ (12万)	◎ (30.5万)	◎ (13.5万)	◎ (20.5万)	◎ (6.5万)	◎ (12万)	◎ (13.5万)
使用性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
美白効果	◎	◎	◎	○	◎	◎	◎
長期安定性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

第2表

	実施例8	実施例9	実施例10	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
	含有量 (質量%)						
寒天	1.0	—	—	—	—	—	—
カラギーナン	—	—	—	—	—	—	—
カードラン	—	—	—	—	—	—	—
ゼラチン	—	—	—	—	—	—	—
ジェランガム	—	0.5	—	—	—	—	—
アルギン酸	—	—	2.0	—	—	—	—
キサンタンガム	—	0.2	0.2	—	—	0.5	1.0
サクシノグリカン	0.1	—	—	—	—	—	—
ポリアクリル酸ナトリウム	—	—	—	0.25	0.5	—	—
ポリエチレングリコール (分子量2万)	—	0.2	—	—	—	—	—
ポリアクリルアミド (分子量100万)	—	—	—	—	—	—	—
ポリアルキルアクリルアミド/ ポリアクリルアミドコポリマー (分子量50万)	—	—	0.1	—	—	—	—
アルブチン	—	3.0	—	—	—	3.0	—
L-アスコルビン酸	—	0.2	—	—	—	—	—
L-アスコルビン酸2-グルコシド	—	—	2.0	2.0	—	—	2.0
L-アスコルビン酸リン酸Mg	3.0	—	—	—	3.0	—	—
グルタチオン	—	—	0.1	0.1	—	—	—
トラネキサム酸	—	—	—	—	0.1	—	—
ブラセンタエキス	0.1	—	—	—	—	0.1	—
カミツレエキス	0.2	—	—	—	—	—	0.1
CaCl ₂	—	0.2	—	—	—	—	—
グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
精製水	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余
製造方法	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	混合のみ	混合のみ	混合のみ	混合のみ
増粘性 (粘度/mPa・s)	◎ (12.5万)	◎ (5万)	◎ (11.5万)	× (250)	× (350)	○ (1.5万)	○ (2.5万)
使用性	◎	◎	◎	—	—	×	×
美白効果	◎	◎	◎	—	—	◎	◎
長期安定性	◎	◎	◎	—	—	◎	◎

第1表および第2表に示される結果から明らかなように、本ミクロゲルを含む本外用組成物は、美白剤成分を多量に含有する場合であっても、粘度の低下がみられず、増粘性に優れているとともに、べたついた使用感がなく、使用性が良好であり、美白効果および長期安定性についても優れたものであった。

〔実施例11～24および比較例5～11〕

下記第3表～第5表に示す組成の外用組成物を調製した。

具体的には、実施例11～24の外用組成物は、実施例1～10の外用組成物と同様にして得、比較例5～11の外用組成物は、比較例1～4の外用組成物と同様にして得た。

実施例11～24および比較例5～11の外用組成物について、増粘効果、使用性（べたついた使用感のなさ）および長期安定性を、上記評価基準により評価した。結果も第3表～第5表に示す。なお、第3表～第5表中、「ポリアクリル酸ナトリウム」は、「ハイビスワコー105」（和光純薬社製）を水酸化ナトリウム水溶液により中和してpH7に調整したものである。

第3表

	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15	実施例16	実施例17
	含有量 (質量%)						
寒天	1.0	2.0	—	—	—	—	—
カラギーナン	—	—	1.5	—	—	—	—
カードラン	—	—	—	3.0	—	—	—
ゼラチン	—	—	—	—	3.0	—	—
ジェランガム	—	—	—	—	—	1.0	—
アルギン酸	—	—	—	—	—	—	2.0
キサンタンガム	0.1	—	0.1	—	0.1	0.2	0.3
サクシノグリカン	—	0.2	—	0.1	—	—	—
ポリアクリル酸ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—
ポリエチレングリコール (分子量2万)	—	—	—	—	—	—	—
ポリアクリルアミド (分子量100万)	—	—	—	—	—	—	—
ポリアルキルアクリルアミド/ ポリアクリルアミドコポリマー (分子量50万)	—	—	—	—	—	—	—
NaCl	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	—	—
CaCl ₂	—	—	—	—	—	0.5	0.5
グリシン	—	—	—	—	—	2.0	2.0
グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
精製水	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余
製造方法	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎
増粘性 (粘度/mPa・s)	◎ (11.5万)	◎ (39.5万)	◎ (13.5万)	◎ (20.5万)	◎ (6万)	◎ (7.5万)	◎ (12万)
使用性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
長期安定性	◎	◎	◎	◎	◎	○	○

第4表

	実施例18	実施例19	実施例20	実施例21	実施例22	実施例23	実施例24
	含有量 (質量%)						
寒天	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
カラギーナン	—	—	—	—	—	—	—
カードラン	—	—	—	—	—	—	—
ゼラチン	—	—	—	—	—	—	—
ジェランガム	—	—	—	—	—	—	—
アルギン酸	—	—	—	—	—	—	—
キサンタンガム	—	—	—	—	0.1	0.1	0.1
サクシノグリカン	—	—	—	—	—	—	—
ポリアクリル酸ナトリウム	0.1	—	—	—	0.1	—	—
ポリエチレングリコール (分子量2万)	—	1.0	—	—	—	—	—
ポリアクリルアミド (分子量100万)	—	—	0.3	—	—	0.1	—
ポリアルキルアクリルアミド/ ポリアクリルアミドコポリマー (分子量50万)	—	—	—	0.3	—	—	0.1
NaCl	5.0	5.0	2.0	5.0	5.0	5.0	5.0
CaCl ₂	—	—	—	—	—	—	—
グリシン	—	—	—	—	—	—	—
グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
精製水	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余
製造方法	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎	ゲル化後 粉碎
増粘性 (粘度/mPa・s)	◎ (40万)	◎ (35万)	◎ (38.5万)	◎ (38.5万)	◎ (38万)	◎ (37.5万)	◎ (38.5万)
使用性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
長期安定性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

第5表

	比較例5	比較例6	比較例7	比較例8	比較例9	比較例10	比較例11
	含有量 (質量%)						
寒天	—	—	—	—	—	—	—
カラギーナン	—	—	—	—	—	—	—
カードラン	—	—	—	—	—	—	—
ゼラチン	—	—	—	—	—	—	—
ジェランガム	—	—	—	—	—	—	—
アルギン酸	—	—	—	—	—	—	—
キサンタンガム	—	—	0.5	1.0	—	—	—
サクシノグリカン	—	—	—	—	—	—	—
ポリアクリル酸ナトリウム	0.25	0.5	—	—	—	—	—
ポリエチレングリコール (分子量2万)	—	—	—	—	1.0	—	—
ポリアクリルアミド (分子量100万)	—	—	—	—	—	0.3	—
ポリアルキルアクリルアミド/ ポリアクリルアミドコポリマー (分子量50万)	—	—	—	—	—	—	0.3
NaCl	2.0	2.0	2.0	2.0	—	—	—
CaCl ₂	—	—	—	—	—	—	—
グリシン	—	—	—	—	2.0	2.0	2.0
グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	—	—	—
精製水	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余
製造方法	混合のみ	混合のみ	混合のみ	混合のみ	混合のみ	混合のみ	混合のみ
増粘性 (粘度/mPa・s)	× (250)	× (350)	○ (15万)	○ (25万)	× (120)	○ (15万)	◎ (10.5万)
使用性	—	—	△	×	—	△	△
長期安定性	—	—	○	○	—	○	○

第3表～第5表に示される結果から明らかなように、本マイクロゲルを含む本外用組成物は、塩類を多量に含有する場合であっても、粘度の低下がみられず、増粘性に優れているとともに、べたついた使用感がなく、使用性が良好であり、長期安定性についても優れたものであった。

〔実施例25～26、比較例12～13〕

下記第6表に示す組成の試料を次のようにして調製した。

実施例25～26：各成分を混合し、90℃に加熱し、溶解した後、室温で放置して、ゲルを形成させた。このゲルをホモジナイザーを用いて粉碎し、マイクロゲル（平均粒径100μm）を得た。

比較例12～13：各成分を90℃で混合した後、加熱を止め、常温で放置した。

実施例25～26および比較例12～13の試料の性状を調べたところ、第6表に示すように、実施例25～26の試料は粘稠性を示し、一方、比較例12～13の試料は粘稠性のないゲル（固形）であった。

第6表

	実施例25	実施例26	比較例12	比較例13
カラギーナン	1	2	1	2
グリセリン	5	5	5	5
精製水	残余	残余	残余	残余
尿素	5	5	5	5
調製法	ゲル化後粉碎	ゲル化後粉碎	加熱混合	加熱混合
粘稠性	あり	あり	なし	なし

〔実施例27、比較例14〕 O/Wクリーム

〔増粘剤A〕

成分

含有量（質量％）

(1) 寒天	1. 0
(2) ケルトロール	0. 1
(3) 精製水	98. 9

<製造方法>

上記(1)～(3)の成分を混合し、90℃に加熱し溶解した後、冷却し、ゲルを形成した。このゲルをホモジナイザーを用いて粉碎し、平均粒径100μmのミクロゲル(増粘剤A)を得た。

[乳化部A]

成分	含有量(質量%)
(1) ポリアクリル酸-ポリアクリル酸アルキルコポリマー	0. 1
(2) ポリジメチルシロキサン(6mPa・s)	8. 0
(3) 水酸化カリウム	0. 1
(4) 精製水	91. 8

<製造方法>

(3)を(4)に添加し、ここに(1)および(2)を加えて混合、攪拌し、乳化部Aを得た。

上記増粘剤Aを50質量%、アスコルビン酸2-グルコシドを2質量%および乳化部Aを48質量%混合、攪拌して乳化し、実施例27のO/Wクリームを得た。

また、アスコルビン酸2-グルコシドを2質量%および乳化部Aを98質量%を混合、攪拌して乳化し、比較例14のO/Wクリームを得た。

実施例27および比較例14のO/Wクリームについて、B型粘度計を用いて粘度(25℃)を測定したところ、実施例27のO/Wクリームの粘度は450, 000mPa・sであり、比較例14のO/Wクリームの粘度は20, 000mPa・sであった。

この結果から、薬剤成分(美白剤成分)を含み従来使用されている増粘剤では増粘しない系が、本ミクロゲルを添加することにより増粘可能となることがわかる。

[実施例28] 保湿用ジェル

<u>成分</u>	<u>含有量 (質量%)</u>
(1) グリセリン	7. 0
(2) ポリエチレングリコール (PEG1500)	8. 0
(3) 寒天	2. 0
(4) キサンタンガム	0. 2
(5) アスコルビン酸	1. 0
(6) トラネキサム酸	0. 5
(7) クエン酸	適 量
(8) クエン酸ナトリウム	適 量
(9) 水酸化ナトリウム	適 量
(10) 精製水	残 余
(11) 防腐剤	適 量
(12) 酸化防止剤	適 量
(13) 香料	適 量

<製造方法>

(10) に (3) および (4) を添加し、90℃で溶解した。これを50℃まで冷却し、残りの(1)、(2)、(5)～(9)および(11)～(13)を添加し、さらに30℃以下に冷却してゲル化させた。十分に固まったところでディスパーを用いてゲルを粉砕し(平均粒径50μm)、脱気して保湿用ジェルを得た。なお、(7)～(9)の含有量は、系がpH7となるよう適宜調整した。

〔実施例29〕 マッサージクリーム (O/W)

<u>成分</u>	<u>含有量 (質量%)</u>
(1) 固形パラフィン	5. 0
(2) 蜜蝋	10. 0
(3) ワセリン	15. 0
(4) 流動パラフィン	31. 0
(5) グリセリン	4. 0
(6) モノステアリン酸グリセリン	2. 0

(7) POE (20) ソルビタンモノラウリン酸エステル	2. 0
(8) ホウ砂	1. 0
(9) カラギーナン	0. 3
(10) サクシノグリカン	0. 1
(11) 精製水	残 余
(12) グルタチオン	0. 1
(13) アルブチン	3. 0
(14) 防腐剤	適 量
(15) 酸化防止剤	適 量
(16) 香料	適 量

<製造方法>

(11)の一部に(8)を加え70℃に加熱した(水相)。油分((1)～(6))を加熱し溶解させた後、(7)を加え、70℃に維持した。これを、先に調製した水相に徐々に添加し、予備乳化を行った。これをホモミキサーにて乳化粒子を均一にした(乳化部)。

他方、(11)の残部に(9)、(10)および(12)～(16)を90℃で溶解し、冷却してゲルを形成させ、得られたゲルをホモミキサーにて十分に粉碎してマイクロゲルとした(平均粒径70 μ m)。このマイクロゲルを上記乳化部に添加し、攪拌、脱気、ろ過、冷却してマッサージクリーム(O/W)を得た。

〔実施例30〕 O/Wクリーム

〔乳化部B〕

成分	含有量(質量%)
(1) ステアリン酸	8. 0
(2) ステアリルアルコール	4. 0
(3) ステアリン酸ブチル	6. 0
(4) プロピレングリコール	5. 0
(5) モノステアリン酸グリセリン	2. 0
(6) 水酸化カリウム	0. 4
(7) 精製水	残 余

<製造方法>

水相（（６）および（７））に（１）～（５）を加え、混合、攪拌し、乳化部Ｂを得た。

この乳化部Ｂを１０質量％、アスコルビン酸リン酸マグネシウムを３質量％、および実施例２７の増粘剤Ａを８７質量％混合してＯ／Ｗクリームを得た。

〔実施例３１〕 Ｏ／Ｗクリーム

[乳化部Ｃ]

成分	含有量（質量％）
（１）固形パラフィン	５．０
（２）ミツロウ	１０．０
（３）ワセリン	１５．０
（４）流動パラフィン	４１．０
（５）１，３－ブチレングリコール	４．０
（６）モノステアリン酸グリセリン	２．０
（７）ＰＯＥ（２０）ソルビタンモノラウリン酸エステル	２．０
（８）ホウ酸	０．２
（９）精製水	残余

<製造方法>

水相（（８）および（９））に（１）～（７）を加え、混合、攪拌し、乳化部Ｃを得た。

この乳化部Ｃを７０質量％、アルブチンを２質量％、および実施例２７の増粘剤Ａを２８質量％混合してＯ／Ｗクリームを得た。

〔実施例３２〕 パック

[乳化部Ｄ]

成分	含有量（質量％）
（１）ポリ酢酸ビニルエマルション	１５．０
（２）ポリビニルアルコール	１０．０
（３）ソルビトール	５．０
（４）ポリエチレングリコール（PEG400）	５．０

(5) ホホバ油	4. 0
(6) POEソルビタンモノステアリン酸エステル	1. 0
(7) 酸化チタン	5. 0
(8) タルク	10. 0
(9) エタノール	10. 0
(10) 精製水	37. 0

<製造方法>

水相((9)および(10))に(1)～(8)を加え、混合、攪拌し、乳化部Dを得た。

この乳化部Dを80質量%、アスコルビン酸2-グルコシドを2質量%、および実施例27の増粘剤Aを18質量%混合してパックを得た。

実施例27～32の本外用組成物はいずれも、増粘性に優れ、べたついた使用感がなく、さっぱりとした使用感であった。また美白効果および長期安定性にも優れていた。

〔実施例33、比較例15〕 O/Wクリーム

実施例27の増粘剤Aを48質量%、食塩を2質量%、および、実施例27の乳化部Aを48質量%混合、攪拌して乳化し、実施例33のO/Wクリームを調製した。

また、食塩を2質量%および実施例27の乳化部Aを98質量%混合、攪拌して乳化し、比較例15のO/Wクリームを得た。

実施例33および比較例15のO/Wクリームについて、B型粘度計を用いて粘度(25℃)を測定したところ、実施例33のO/Wクリームの粘度は400, 000 mPa・s、比較例15のO/Wクリームの粘度は18, 000 mPa・sであった。

この結果から、塩類を含み従来使用されている増粘剤では増粘しない系が、本ミクロゲルを添加することにより増粘可能となることがわかる。

〔実施例34〕 マッサージクリーム(O/W)

成分

含有量(質量%)

(1) 固形パラフィン	5. 0
-------------	------

(2) 蜜蝋	10.0
(3) ワセリン	15.0
(4) 流動パラフィン	31.0
(5) グリセリン	4.0
(6) モノステアリン酸グリセリン	2.0
(7) POE (20) ソルビタンモノラウリン酸エステル	2.0
(8) ホウ砂	1.0
(9) カラギーナン	0.3
(10) サクシノグリカン	0.1
(11) 精製水	残 余
(12) 防腐剤	適 量
(13) 酸化防止剤	適 量
(14) 香料	適 量

<製造方法>

(11)の一部に(8)を加え70℃に加熱した(水相)。油分((1)～(6))を加熱し熔融した後、(7)を加え、70℃に維持した。これを、先に調製した水相に徐々に添加し予備乳化を行った。これをホモミキサーで処理して乳化粒子を均一にした(乳化部)。

他方、(11)の残部に(9)、(10)および(12)～(14)を90℃で溶解し、冷却し、ゲルを形成させた後、ホモミキサーで十分に粉碎し、マイクロゲルを得た(平均粒径80μm)。このマイクロゲルを上記乳化部に添加し、攪拌、脱気、ろ過、冷却して、マッサージクリーム(O/W)を得た。

〔実施例35〕 ヘアセットジェル

成分	含有量(質量%)
(1) カルボキシビニルポリマー	0.7
(2) ポリビニルピロリドン	2.0
(3) グリセリン	3.0
(4) 水酸化ナトリウム	適 量
(5) 塩酸	適 量

(6) エタノール	5. 0
(7) カードラン	1. 0
(8) キサンタンガム	0. 2
(9) ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル	適 量
(10) 香料	適 量
(11) キレート剤	適 量
(12) 精製水	残 余

<製造方法>

(1) を、(3) および (12) の一部の混合物の中で分散させた (分散液)。(2)、(4) の一部、(6) および (9) ~ (11) を、(12) の残部に溶解し、これを上記分散液に混合して混合液を得た。(7) を (4) の残部に溶解し、(8) を加えて溶解し、(5) で中和した。これを上記の混合液に混合し、80℃で10分間加熱した後、ホモジナイザーでゲルを粉砕し (平均粒径 80 μ m)、ろ過、脱気、冷却し、ヘアセットジェルを得た。

〔実施例 36〕 O/Wクリーム

[乳化部 E]

成分	含有量 (質量%)
(1) ステアリン酸	8. 0
(2) ステアリルアルコール	4. 0
(3) ステアリン酸ブチル	6. 0
(4) プロピレングリコール	5. 0
(5) モノステアリン酸グリセリン	2. 0
(6) 水酸化カリウム	0. 4
(7) 精製水	残 余

<製造方法>

水相 ((6) および (7)) に残りの成分を加え、混合、攪拌し、乳化部 E を得た。

この乳化部 E を 30 質量%、カフェインを 1 質量%、および実施例 27 の増粘剤 A を 69 質量% 混合して O/W クリームを得た。

〔実施例 3 7〕 O/Wクリーム

〔乳化部 F〕

成分	含有量 (質量%)
(1) 固形パラフィン	5. 0
(2) ミツロウ	1 0. 0
(3) ワセリン	1 5. 0
(4) 流動パラフィン	4 1. 0
(5) 1, 3-ブチレングリコール	4. 0
(6) モノステアリン酸グリセリン	2. 0
(7) POE (2 0) ソルビタンモノラウリン酸エステル	2. 0
(8) ホウ酸	0. 2
(9) 精製水	残 余

<製造方法>

水相 ((8) および (9)) に残りの成分を加え、混合、攪拌し、乳化部 F を得た。

この乳化部 F を 7 0 質量%、アスパラギン酸を 1 質量%、および実施例 2 7 の増粘剤 A を 2 9 質量%混合して O/W クリームを得た。

〔実施例 3 8〕 パック

〔乳化部 G〕

成分	含有量 (質量%)
(1) ポリ酢酸ビニルエマルション	1 5. 0
(2) ポリビニルアルコール	1 0. 0
(3) ソルビトール	5. 0
(4) ポリエチレングリコール (PEG400)	5. 0
(5) ホホバ油	4. 0
(6) POE ソルビタンモノステアリン酸エステル	1. 0
(7) 酸化チタン	5. 0
(8) タルク	1 0. 0
(9) エタノール	1 0. 0

(10) 精製水

37.0

<製造方法>

水相((9)および(10))に残りの成分を加え、混合、攪拌し、乳化部Gを得た。

この乳化部Gを80質量%、グリチルリチン酸ジカリウムを0.5質量%、および実施例27の増粘剤Aを19.5質量%混合してパックを得た。

実施例33~38の外用組成物はいずれも、増粘性に優れ、べたついた使用感がなく、さっぱりとした使用感であった。また長期安定性にも優れていた。

〔実施例39、比較例16〕 O/Wクリーム

下記組成のO/Wクリームについて、製造方法の違いによる粘度比較を行った。

成分	含有量(質量%)
(1) スクワラン	10.0
(2) ワセリン	5.0
(3) 1,3-ブチレングリコール	4.0
(4) モノステアリン酸グリセリン	2.0
(5) POE(20) ソルビタンモノラウリン酸エステル	2.0
(6) 寒天	1.5
(7) ケルトロール	0.2
(8) 精製水	残余

<製造方法1>

(8)に(3)~(7)を添加し、90℃に加熱し、溶解した後、継続的に攪拌を続け、70℃で(1)および(2)を添加し、攪拌しながら室温まで冷却してO/Wクリームを得た。

<製造方法2>

(8)50質量%に(3)、(6)および(7)を添加し、加熱、溶解した後、冷却してゲル化し、これを粉砕してペースト状水性ジェルを得た(平均粒径80μm)。このペースト状水性ジェルと、(8)の残部に(4)および(5)を溶解し、70℃で(1)および(2)を添加して得たO/Wクリームとをよく混合して乳化物(O/Wクリーム)を得た。

製造方法1および製造方法2より得られたO/Wクリームの粘度(25℃)をB型粘度計により測定した。その結果、製造方法1により得られたO/Wクリームの粘度は、140,000 mPa・s、製造方法2により得られたO/Wクリームの粘度は、300,000 mPa・sであった。すなわち、組成は全く同じであっても、ゲルを粉砕したマイクロゲルを含む系が、含まない系よりも、増粘性に優れることがわかる。

〔実施例40〕 モイスチャージェル

成分	含有量(質量%)
(1) 精製水	残 余
(2) 寒天	2. 0
(3) ジプロピレングリコール	10. 0
(4) トリメチルグリシン	5. 0
(5) ヒアルロン酸	0. 1
(6) ポリアクリル酸Na	0. 2
(7) ポリアクリルアミド	0. 5
(8) シリカ粉末	1. 0
(9) EDTA	適 量
(10) クエン酸	適 量
(11) 香料	適 量
(12) 防腐剤	適 量

<製造方法>

(1)に(2)～(7)および(9)～(12)を加え、85℃以上で溶解した後、30℃以下まで放置冷却し、固化させた。ここに(8)を加え、これを十分にホモジナイザーで粉砕してマイクロゲル化した後(平均粒径40μm)、均一に分散を行って、モイスチャージェルを得た。

〔実施例41〕 モイスチャークリーム

成分	含有量(質量%)
(1) 精製水	残 余
(2) 寒天	1. 5

(3) ジプロピレングリコール	10.0
(4) キシリトール	5.0
(5) ヒアルロン酸	0.1
(6) ポリアクリルアミド	0.5
(7) 環状シリコン	5.0
(8) スクワラン	5.0
(9) アクリル酸-アクリル酸アルキルコポリマー	0.2
(10) EDTA	適量
(11) トリエタノールアミン	適量
(12) クエン酸	適量
(13) 香料	適量
(14) 防腐剤	適量

<製造方法>

(1)の一部に(2)～(6)、(10)、(12)および(14)を加え、85℃以上で溶解した後、30℃以下まで放置冷却し、固化させた。これを十分にホモジナイザーで粉碎してマイクロゲル化した(平均粒径70μm)。ここに、(1)の残部に(7)～(9)および(13)を加え、ホモミキサーで均一分散したものに(11)を加え、さらにホモミキサーで乳化粒子を整えた乳化物を加え、均一分散を行ってモイスチャークリームを得た。

〔実施例42〕 パック

成分	含有量(質量%)
(1) 精製水	残 余
(2) 寒天	1.5
(3) グリセリン	15.0
(4) ポリエチレングリコール(PEG300)	5.0
(5) モンモリナイト	3.0
(6) 球状樹脂粉末(ポリアクリル酸アルキル)	3.0
(7) 亜鉛華	1.0
(8) グリチルリチン酸塩	適量

(9) キサンタンガム	0 . 2
(1 0) E D T A	適 量
(1 1) 乳酸	適 量
(1 2) 香料	適 量
(1 3) 防腐剤	適 量

<製造方法>

(1) に (2) ~ (4) および (8) ~ (1 3) を加え、8 5 °C以上で溶解した後、3 0 °C以下まで放置冷却し、固化させた。これを十分にホモジナイザーで粉砕してマイクロゲル化した(平均粒径6 0 μm)。ここに(5) ~ (7) を加え、混合し、均一分散を行ってパックを得た。

〔実施例 4 3〕 アイジェル

成分	含有量 (質量%)
(1) 精製水	残 余
(2) 寒天	2 . 0
(3) グリセリン	1 0 . 0
(4) ポリビニルアルコール	1 . 0
(5) ポリアクリルアミド	0 . 2
(6) トリメチルシロキシケイ酸	1 . 0
(7) ジメチルポリシロキサン	5 . 0
(8) 食塩	0 . 5
(9) アクリル酸-アクリル酸アルキルコポリマー	0 . 1
(1 0) E D T A	適 量
(1 1) クエン酸	適 量
(1 2) 香料	適 量
(1 3) 防腐剤	適 量

<製造方法>

(1) の一部に (2) ~ (5) 、 (8) 、 (1 0) 、 (1 1) および (1 3) を加え、8 5 °C以上で溶解した後、3 0 °C以下まで放置冷却し、固化させた。これを十分にホモジナイザーで粉砕してマイクロゲル化した(平均粒径7 0 μm)。

ここに、(1)の残部に(6)、(7)、(9)および(12)を加え、ホモミキサーで均一に分散を行ったものを加え、さらに分散を行ってアイジェルを得た。

〔実施例44〕 ゼリー状パック

<u>成分</u>	<u>含有量(質量%)</u>
(1) 精製水	残 余
(2) 寒天	1. 5
(3) ブチレングリコール	10. 0
(4) エタノール	12. 0
(5) ポリアクリルアミド	0. 2
(6) カルボキシビニルポリマー	0. 5
(7) 食塩	0. 5
(8) 水酸化カリウム	適 量
(9) EDTA	適 量
(10) クエン酸	適 量
(11) 香料	適 量
(12) 防腐剤	適 量

<製造方法>

(1)に(2)～(12)を加え、85℃以上で溶解した後、30℃以下まで放置冷却し、固化させたものを十分にホモジナイザーで粉砕してマイクロゲル化し(平均粒径80μm)、ゼリー状パックを得た。

実施例40～44で得られた外用組成物はいずれも、増粘性に優れ、べたついた使用感がなく、さっぱりとした使用感であった。また長期安定性にも優れていた。

〔実施例45〕 2剤式ヘアマニキュア(酸性染毛料)

<u>成分</u>	<u>含有量(質量%)</u>
[1剤]	
エタノール	16. 0
精製水	t o 40. 0
ベンジルアルコール	8. 0

グリコール酸	1. 6
乳酸ナトリウム (50%)	0. 6
色素	0. 06
[2 剤]	
エタノール	4. 0
精製水	t o 60. 0
寒天 (伊那寒天AX100)	2. 0
メチルパラベン	適 量

<製造方法>

1 剤：精製水にエタノールおよびベンジルアルコールを混合し、得られた混合物にグリコール酸および乳酸ナトリウムを溶解し、ここに色素を加えて溶解し 1 剤を得た。

2 剤：精製水 (75℃) に寒天を溶解し、メチルパラベンおよびエタノールを混合し室温で 12 時間放置する。固まった寒天ゲルをディスパーで粉碎し (平均粒径 70 μm)、2 剤 (寒天マイクロゲル) を得た。

1 剤および 2 剤 (寒天マイクロゲル) を混合して得た酸性染毛料は、粘度安定性に優れ、付着力および使用性にも優れたものであった。

〔実施例 46〕 1 剤式ヘアマニキュア (酸性染毛料)

成分	含有量 (質量%)
精製水	t o 100. 0
1, 3-ブチレングリコール	20. 0
ベンジルアルコール	8. 0
グリコール酸	0. 2
色素	適 量
ヒドロキシエチルセルロース	0. 5
寒天 (伊那寒天AX100)	2. 0
アミノ変性シリコーン	0. 5
メチルポリシロキサン (20cs)	0. 1
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	0. 1

<製造方法>

精製水（75℃）の一部に寒天を溶解し、60℃になるまで放置し、次いで、1, 3-ブチレングリコール、ベンジルアルコール、グリコール酸、およびヒドロキシエチルセルロースを添加して溶解し、さらに、室温で12時間放置した。固まった寒天ゲルを、ディスパーで平均粒径が50 μmになるまで粉砕して、ミクロゲルを得た。このミクロゲルに、精製水の一部に色素を溶解したものを混合し、最後に、アミノ変性シリコーン、メチルポリシロキサン（20 c s）および精製水の残部に溶解した塩化ステアリルトリメチルアンモニウムを混合して、酸性染毛料を得た。

実施例46の酸性染毛料は、粘度安定性に優れ、付着力および使用性にも優れたものであった。

産業上の利用可能性

本発明のミクロゲルは、従来より増粘剤として用いられている高分子溶液に特徴的な曳糸性は全くみられず、非常にさっぱりとした使用感を実現することができた。また、高分子溶液は配合する薬剤成分、塩類等による影響を受けて粘度低下を起こすことがあり、薬効成分、塩類等の配合が制限される場合があったが、本発明のミクロゲルはかかる欠点を有さず、化粧品等の外用組成物の処方幅を広げることができる。

請求の範囲

1. ゲル化能を有する親水性化合物を用いて形成されるゲルの平均粒径を $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ とすることによりなる、マイクロゲル。
2. ゲル化能を有する親水性化合物とゲル化能をもたない増粘性化合物とを共存させて形成されるゲルの平均粒径を、 $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ とすることによりなる、マイクロゲル。
3. ゲル化能をもたない増粘性化合物が、キサンタンガム、サクシノグリカン、ポリアクリル酸、ポリエチレングリコール、ポリアクリルアミドおよびポリアルキルアクリルアミド／ポリアクリルアミドコポリマーからなる群から選ばれる1種または2種以上の増粘性化合物である、請求の範囲第2項記載のマイクロゲル。
4. ゲル化能を有する親水性化合物が、寒天、カラギーナン、カードラン、ゼラチン、ジェランガムおよびアルギン酸からなる群から選ばれる1種または2種以上の親水性化合物である、請求の範囲第1項～第3項のいずれかに記載のマイクロゲル。
5. 粘度が $2,000 \sim 1,000,000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ (B型粘度計、 25°C) である、請求の範囲第1項～第4項のいずれかに記載のマイクロゲル。
6. ゲル化能を有する親水性化合物を、水性溶媒に溶解した後、ゲルを形成させ、次いで、該ゲルを粉砕して平均粒径 $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ のマイクロゲルとすることによりマイクロゲルを得る、請求の範囲第1項記載のマイクロゲルの製造方法。
7. ゲル化能を有する親水性化合物と、ゲル化能をもたない増粘性化合物とを、水性溶媒に溶解した後、ゲルを形成させ、次いで、該ゲルを粉砕して平均粒径 $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ のマイクロゲルとする、請求の範囲第2項記載のマイクロゲルの製造方法。
8. 請求の範囲第1項～第5項のいずれかに記載のマイクロゲルを含有する、外用組成物
9. さらに、薬剤成分および／または塩類を含有する、請求の範囲第8項記載の外用組成物。
10. 薬剤成分が美白剤成分である、請求の範囲第9項記載の外用組成物。

1 1. 美白剤成分が、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸誘導体、アルブチン、グルタチオン、トラネキサム酸、トラネキサム酸誘導体、プラセンタエキスおよび美白作用が認められる植物抽出物からなる群から選ばれる1種または2種以上の美白剤成分である、請求の範囲第10項記載の外用組成物。

1 2. 薬剤成分および／または塩類を、組成物全量中に0.01～20質量％含有する、請求の範囲第9項～第11項のいずれかに記載の外用組成物。

1 3. 外用組成物が化粧品である、請求の範囲第8項～第12項のいずれかに記載の外用組成物。

1 4. 外用組成物が染毛剤である、請求の範囲第8項～第12項のいずれかに記載の外用組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application N .

PCT/JP01/00075

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C08L5/00, C09K3/00, A61K7/00, 9/10, 47/36, 47/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C08L5/00-16, C09K3/00, A61K7/00, 9/10, 47/36, 47/42

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
DIALOG (WPI/L)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP, 10-279693, A (Fuji Xerox Co., Ltd.), 20 October, 1998 (20.10.98), Claims; Par. Nos. 3, 11, 13 (Family: none)	1, 4-6 2, 3, 7-14
X Y	JP, 5-255538, A (Asahi Chemical Industry Co., Ltd.), 05 October, 1993 (05.10.93), Claims; Par. Nos. 1, 3, 5, 13, 28 (Family: none)	1-3, 5, 6, 8, 9, 12, 13 4, 7, 10, 11
X Y	EP, 0415193, A2 (ASAHI KASEI KOGYO KABUSHIKIKAI SYA), 06 March, 1991 (06.03.91), Claims; page 2, lines 11 to 19 & JP, 3-163135, A & US, 5123962, A	1, 5 2-4, 6-14
Y	EP, 0911017, A2 (KAO CORPORATION), 28 April, 1999 (28.04.99), Claims; page 3, lines 25 to 42; page 3, lines 49 to 54; page 4, lines 30 to 35 & JP, 11-209262, A	1-14
Y	JP, 1-266179, A (Sanei Chem. Ind. Ltd.), 24 October, 1989 (24.10.89), Claims; page 1, lower left column, lines 16 to 18; page	1-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
27 March, 2001 (27.03.01)Date of mailing of the international search report
10 April, 2001 (01.04.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/JP01/00075

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	2, upper left column, line 9 to page 2, upper right column, line 14 (Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int.Cl ⁷ C08L5/00, C09K3/00, A61K7/00, 9/10, 47/36, 47/42		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int.Cl ⁷ C08L5/00-16, C09K3/00, A61K7/00, 9/10, 47/36, 47/42		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
DIALOG (WPI/L)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP, 10-279693, A (富士ゼロックス株式会社) 2 0. 10月. 1998 (20. 10. 98), 特許請求の範囲, 第 3, 11, 13段落 (ファミリー無し)	1, 4-6 2, 3, 7-14
X Y	JP, 5-255538, A (旭化成工業株式会社) 5. 10 月. 1993 (05. 10. 93), 特許請求の範囲, 第1, 3, 5, 13, 28段落 (ファミリー無し)	1-3, 5, 6, 8, 9, 12, 13 4, 7, 10, 11
X Y	EP, 0415193, A2 (ASAHI KASEI KOGYO KABUSHIKIKAI SYA) 06. 3月. 1991 (06. 03. 91), 特許請求の範	1, 5 2-4, 6-14
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日	
27. 03. 01	10.04.01	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 寺坂 真貴子	4 J 9457
	電話番号 03-3581-1101	内線 3495

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	囲, 第2頁第11-19行 & JP, 3-163135, A & US, 5123962, A	
Y	EP, 0911017, A2 (KAO CORPORATION) 28. 4月. 1999 (28. 04. 99), 特許請求の範囲, 第3頁第25-42行, 同第49-54行, 第4頁第30-35行 & JP, 11-209262, A	1-14
Y	JP, 1-266179, A (三栄工業株式会社) 24. 10月. 1989 (24. 10. 89), 特許請求の範囲, 第1頁左下欄第16-18行, 第2頁左上欄第9行-同右上欄第14行 (ファミリー無し)	1-14

E P • U S

P C T

国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)
[P C T 1 8 条、P C T 規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 PSHI100/PCT	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(P C T / I S A / 2 2 0) 及び下記 5 を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 0 1 / 0 0 0 7 5	国際出願日 (日.月.年) 1 1 . 0 1 . 0 1	優先日 (日.月.年) 1 1 . 0 1 . 0 0
出願人 (氏名又は名称) 株式会社 資生堂		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (P C T 1 8 条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

- a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。
☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。
- b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。
☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第47条 (P C T 規則38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、
 第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。 ☒ なし
☐ 出願人は図を示さなかった。
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl¹ C08L5/00, C09K3/00, A61K7/00, 9/10, 47/36, 47/42

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl¹ C08L5/00-16, C09K3/00, A61K7/00, 9/10, 47/36, 47/42

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

DIALOG (WPI/L)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	J P, 10-279693, A (富士ゼロックス株式会社) 2 0. 10月. 1998 (20. 10. 98), 特許請求の範囲, 第 3, 11, 13段落 (ファミリー無し)	1, 4-6 2, 3, 7-14
X Y	J P, 5-255538, A (旭化成工業株式会社) 5. 10 月. 1993 (05. 10. 93), 特許請求の範囲, 第1, 3, 5, 13, 28段落 (ファミリー無し)	1-3, 5, 6, 8, 9, 12, 13 4, 7, 10, 11
X Y	E P, 0415193, A2 (ASAHI KASEI KOGYO KABUSHIKIKAI SYA) 06. 3月. 1991 (06. 03. 91), 特許請求の範	1, 5 2-4, 6-14

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 03. 01

国際調査報告の発送日

10.04.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

寺坂 真貴子

4 J

9 4 5 7

電話番号 03-3581-1101 内線 3495

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	囲, 第2頁第11-19行 & JP, 3-163135, A & US, 5123962, A	
Y	EP, 0911017, A2 (KAO CORPORATION) 28. 4月. 1999 (28. 04. 99), 特許請求の範囲, 第3頁第25-42行, 同第49-54行, 第4頁第30-35行 & JP, 11-209262, A	1-14
Y	JP, 1-266179, A (三栄工業株式会社) 24. 10月. 1989 (24. 10. 89), 特許請求の範囲, 第1頁左下欄第16-18行, 第2頁左上欄第9行-同右上欄第14行 (ファミリー無し)	1-14

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

SHIMURA, Mitsuharu
9-3, Sakuragaoka-cho
Shibuya-ku
Tokyo 150-0031
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 10 April 2001 (10.04.01)	
Applicant's or agent's file reference PSH1100/PCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP01/00075	International filing date (day/month/year) 11 January 2001 (11.01.01)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 11 January 2000 (11.01.00)
Applicant SHISEIDO COMPANY, LTD. et al	

1. The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
3. An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, **the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c)** which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
4. The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, **the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c)** which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
11 Janu 2000 (11.01.00)	2000/2610	JP	06 Apr 2001 (06.04.01)
11 Janu 2000 (11.01.00)	2000/2611	JP	06 Apr 2001 (06.04.01)
30 Marc 2000 (30.03.00)	2000/94307	JP	06 Apr 2001 (06.04.01)
30 Marc 2000 (30.03.00)	2000/94308	JP	06 Apr 2001 (06.04.01)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Somsak Thiphrakesone

Telephone No. (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)